

**PRÍLOHA I**

**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

## 1. NÁZOV LIEKU

Bronchitol 40 mg inhalačný prášok, tvrdé kapsuly

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tvrdá kapsula obsahuje 40 mg manitolu.

Priemerná dávka v kapsule je 32,2 mg.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Inhalačný prášok, tvrdá kapsula.

Číre, bezfarebné, tvrdé kapsuly s označením „PXS 40 mg“ obsahujúce biely alebo sivobiely prášok.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

Bronchitol je indikovaný na liečbu cystickej fibrózy (CF) dospelým vo veku 18 rokov a starším ako prídavná liečba k najlepšej štandardnej starostlivosti.

### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

#### Dávkovanie

##### *Posúdenie začiatkovej dávky*

Pred začiatkom liečby Bronchitolom sa musí u všetkých pacientov vyhodnotiť bronchiálna hyperreaktivita na inhalačný manitol počas podania ich začiatkovej dávky (pozri časti 4.4 a 5.1). Začiatkovú dávku Bronchitolu musí pacient užiť pod dohľadom a za monitorovania skúseného lekára alebo iného, zodpovedajúcim spôsobom zaškoleného, zdravotníckeho pracovníka, ktorý je vybavený na vykonávanie spirometrie, sledovanie saturácie kyslíkom (SpO<sub>2</sub>) a na zvládnutie akútneho bronchospazmu (pozri časti 4.4 a 4.8) vrátane správneho používania resuscitačného zariadenia.

Pacient má byť po zmeraní východiskových hodnôt FEV<sub>1</sub> a SpO<sub>2</sub> (saturácie krvi kyslíkom) najprv premedikovaný bronchodilatátorom 5 - 15 minút pred podaním začiatkovej dávky. Všetky merania FEV<sub>1</sub> a sledovanie SpO<sub>2</sub> sa majú uskutočniť 60 sekúnd po inhalácii dávky.

Počas hodnotenia začiatkovej dávky je dôležité zaškoliť pacienta v použití správnej inhalačnej metódy.

Začiatková dávka sa musí vyhodnotiť podľa týchto krokov:

Krok 1: Pred podaním začiatkovej dávky sa pacientovi zmeria východisková hodnota FEV<sub>1</sub> a SpO<sub>2</sub>

Krok 2: Pacient inhaluje 40 mg (1x40 mg kapsuly) a kontroluje sa SpO<sub>2</sub>

Krok 3: Pacient inhaluje 80 mg (2x40 mg kapsuly) a kontroluje sa SpO<sub>2</sub>

Krok 4: Pacient inhaluje 120 mg (3x40 mg kapsuly), zmeria sa hodnota FEV<sub>1</sub> a skontroluje sa SpO<sub>2</sub>

Krok 5: Pacient inhaluje 160 mg (4x40 mg kapsuly), zmeria sa hodnota FEV<sub>1</sub> a skontroluje sa SpO<sub>2</sub>

Krok 6: 15 minút po podaní začiatkovej dávky sa pacientovi zmeria hodnota FEV<sub>1</sub>.

Pacienti s astmou, ktorí prešli posúdením začiatkovej dávky, môžu mať reverzibilný, prechodný, mierny bronchospazmus, a preto sa musia všetci pacienti sledovať, kým sa hodnota FEV<sub>1</sub> nevráti na východiskovú úroveň.

#### *Terapeutický dávkový režim*

Terapeutický dávkový režim sa nemá predpísať, kým sa nevyhodnotí začiatková dávka. Pred začatím liečby Bronchitolom musí pacient absolvovať a splniť posúdenie iniciačnej dávky.

5 – 15 minút pred každou dávkou lieku Bronchitol sa musí podať bronchodilatátor.

Odporúčaná dávka lieku Bronchitol je 400 mg dvakrát denne. To si vyžaduje inhaláciu obsahu desiatich kapsúl pomocou inhalátora dvakrát denne. Dávky sa majú užiť ráno a večer a večerná dávka sa užíva 2 až 3 hodiny pred spaním.

U pacientov, ktorí dostávajú niekoľko respiračných terapií, sa odporúča takéto poradie:

1. Bronchodilatátor
2. Bronchitol
3. Fyzioterapia/cvičenie
4. Dornáza alfa (ak je to vhodné)
5. Inhalačné antibiotiká (ak je to vhodné)

#### Osobitné skupiny pacientov

##### *Starší pacienti (≥ 65 rokov)*

V prípade tejto skupiny pacientov nie sú k dispozícii dostatočné údaje na podporu odporúčania pre úpravu dávky alebo proti nej.

##### *Poškodenie funkcie obličiek alebo pečene*

Liek Bronchitol sa neskúmal formálne v prípade pacientov s poškodením funkcie obličiek alebo pečene. Z dostupných údajov zo štúdií DPM-CF-301 a 302 vyplýva, že u týchto skupín pacientov nie je potrebné upraviť dávku.

##### *Pediatrická populácia*

Bezpečnosť a účinnosť Bronchitolu u detí a dospelých vo veku od 6 do 18 rokov neboli doteraz stanovené. Údaje, ktoré sú v súčasnosti dostupné, sú opísané v častiach 4.8, 5.1 a 5.2, ale pokiaľ ide o dávkovanie, nemôžu sa poskytnúť žiadne odporúčania.

Bezpečnosť a účinnosť Bronchitolu u detí vo veku menej ako 6 rokov neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

#### Spôsob podávania

Bronchitol je určený na inhalačné použitie pomocou inhalátora priloženého v balení. Liek sa nesmie podávať žiadnou inou cestou ani pomocou iného inhalátora. Kapsuly sa nesmú prehĺtať.

Každá kapsula sa vkladá do inhalačnej pomôcky samostatne. Obsah kapsúl sa inhaluje pomocou inhalátora jedným alebo dvomi vdychmi. Po inhalácii sa každá prázdna kapsula vyhodí, a potom sa do inhalačnej pomôcky čo najskôr vloží ďalšia kapsula.

Inhalačná pomôcka sa má vymeniť po jednom týždni používania. Ak je potrebné inhalátor vyčistiť, treba sa uistiť, či je inhalačná pomôcka prázdna, potom je potrebné umyť ju v teplej vode a pred opätovným použitím sa má inhalátor dôkladne vysušiť.

Podrobné pokyny ako používať inhalátor, sa nachádzajú v písomnej informácii pre pacienta. Pacientov treba poučiť, aby si tieto pokyny pozorne prečítali.

### 4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo.

Bronchiálna hyperreaktivita na inhalovaný manitol (pozri časť 4.4).

### 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

#### Hyperreaktivita na manitol

Pred začatím liečebného režimu Bronchitolom musia byť pacienti sledovaní počas iniciačnej dávky z dôvodu bronchiálnej hyperaktivity na inhalačný manitol. Ak pacient nie je schopný vykonať spirometriu alebo dokončiť hodnotenie začatej dávky, Bronchitol mu nesmie byť predpísaný. Hyperreaktívnym pacientom nemá byť predpísaný liečebný režim dávok Bronchitolu (pozri časť 4.3). Na sledovanie bronchiálnej hyperreaktivity sa vzťahujú bežné opatrenia (pozri časť 4.2).

Pacient je definovaný ako hyperreaktívny na inhalačný manitol a nesmie mu byť predpísaný liečebný dávkovací režim v prípade, že sa pri posudzovaní iniciačnej dávky vyskytne niektorý z nasledujúcich stavov:

- $\geq 10\%$  zníženie  $SpO_2$  v ktoromkoľvek bode hodnotenia oproti východiskovej hodnote;
- zníženie  $FEV_1$  oproti východiskovej hodnote je  $\geq 20\%$  pri kumulatívnej dávke 240 mg;
- hodnota  $FEV_1$  sa znížila na  $20 - < 50\%$  (oproti východiskovej hodnote) na konci hodnotenia a nevrátila sa na  $< 20\%$  do 15 minút;
- hodnota  $FEV_1$  sa znížila na  $\geq 50\%$  (oproti východiskovej hodnote) na konci hodnotenia.

Ak je podozrenie na hyperreaktivitu vyvolanú liečbou, liek Bronchitol sa má vysadiť.

Všetci pacienti by mali byť monitorovaní, kým sa ich hodnoty  $FEV_1$  nevrátia na východiskové hodnoty.

#### Bronchospazmus

Bronchospazmus sa môže vyskytnúť pri inhalácii lieku a pozoroval sa v klinických štúdiách skúmajúcich liek Bronchitol dokonca aj v prípade pacientov, ktorí nereagovali hyperreaktívne na začiatočnú dávku inhalačného manitolu (pozri časť 4.8). Bronchospazmus sa má liečiť bronchodilatátorom alebo iným vhodným spôsobom.

Ak sa dokáže bronchospazmus vyvolaný liečbou, lekár musí pozorne posúdiť, či prínos pokračujúceho užívania lieku Bronchitol prevyšuje jeho riziká pre pacienta.

Všetci pacienti sa musia oficiálne skontrolovať približne po šiestich týždňoch liečby liekom Bronchitol za účelom vyhodnotenie prejavov a príznakov naznačujúcich bronchospazmus vyvolaný liečivom. Ak nie je v tomto ohľade istota, musí sa znova vyhodnotiť začiatočná dávka, ako je opísané v časti 4.2.

#### Astma

Bezpečnosť/účinnosť Bronchitol u pacientov s astmou sa formálne neskúmala. Pacienti s astmou musia byť pozorne sledovaní z hľadiska zhoršenia prejavov a symptómov astmy po podaní začiatočnej dávky lieku Bronchitol.

Pacienti musia byť informovaní, aby počas terapeutického použitia lieku nahlásili prejavy a symptómy zhoršenia astmy svojmu lekárovi. Ak sa dokáže bronchospazmus vyvolaný liečbou, lekár musí pozorne posúdiť, či prínos pokračujúceho užívania lieku Bronchitol prevyšuje jeho riziká pre pacienta. Bronchospazmus sa má liečiť bronchodilatátorom alebo iným vhodným spôsobom.

#### Hemoptýza

V klinických štúdiách skúmajúcich liek Bronchitol sa často pozorovala hemoptýza. Liek Bronchitol sa neskúmalo v prípade pacientov s anamnézou významných epizód hemoptýzy (> 60 ml) za posledné tri mesiace. Títo pacienti sa preto musia pozorne sledovať a liek Bronchitol sa musí v prípade silnej hemoptýzy vysadiť. Za silnú/závažnú hemoptýzu sa považuje:

- akútne krvácanie  $\geq 240$  ml za obdobie 24 hodín
- opakované krvácanie  $\geq 100$  ml/deň trvajúce niekoľko dní

Opätovná liečba alebo vysadenie lieku Bronchitol po menších epizódach hemoptýzy musí byť založené na klinickom posudku.

#### Kašeľ

Pri použití lieku Bronchitol v klinických štúdiách bol často pozorovaný kašeľ (pozri časť 4.8). Pacienti sa musia vyškoliť, ako správne používať inhalátor počas liečby, a musia byť informovaní o tom, aby svojmu lekárovi nahlásili pretrvávajúci kašeľ pri použití lieku Bronchitol.

#### Poškodenie funkcie pľúc

Bezpečnosť a účinnosť lieku sa nepreukázali u pacientov s hodnotou FEV<sub>1</sub> nižšou, ako je 30 % predpokladanej hodnoty (pozri časť 5.1). Použitie lieku Bronchitol u týchto pacientov sa neodporúča.

#### Non-CF bronchiektázia

Účinnosť a bezpečnosť lieku sa nestanovili u pacientov s non-CF bronchiektáziou. Liečba liekom Bronchitol sa preto neodporúča.

### **4.5 Liekové a iné interakcie**

Neuskutočnili sa žiadne formálne interakčné štúdie.

Bronchitol sa však použil v klinických štúdiách spolu so štandardnými terapiami na cystickú fibrózu, ako sú mukolytiká, antibiotiká (vrátane tobramycínu a kolistimetátu sodného), bronchodilatátory, pankreatické enzýmy, vitamíny, inhalačné a systémové kortikosteroidy a analgetiká.

K dispozícii nie sú žiadne údaje o súbežnom používaní hypertonického soľného roztoku s Bronchitolom, pretože bol vylúčený zo štúdií Fázy 3.

### **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

#### Gravidita

Je iba obmedzené množstvo údajov o použití manitolu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách nenaznačujú priame alebo nepriame škodlivé účinky vzhľadom na reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Keďže vplyv novej hyperreaktivity na matku a/alebo plod nie je známy, pri predpisovaní lieku Bronchitol gravidným ženám je potrebná opatrnosť. Z preventívnych dôvodov sa neodporúča používať Bronchitol počas gravidity.

#### Dojčenie

Nie je známe, či sa manitol vylučuje do materského mlieka. Vylučovanie manitolu mliekom sa u zvierat neskúmalo. Riziko pre novorodencov a malé deti sa nedá vylúčiť. Po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby liekom Bronchitol pre matku sa musí rozhodnúť, či prerušiť dojčenie, alebo liečbu liekom Bronchitol.

#### Fertilita

Pre manitol nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje o fertilitate. Neuskutočnili sa reprodukčné štúdie na zvieratách skúmajúce inhalačný manitol. Zo štúdií skúmajúcich perorálne podávaný manitol však nevyplývajú žiadne účinky na fertilitu (pozri časť 5.3).

### **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Liek Bronchitol nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

## 4.8 Nežiaduce účinky

### Súhrn bezpečnostného profilu

Bezpečnostný profil lieku Bronchitol bol hodnotený v klinických štúdiách týkajúcich sa viac ako 1200 pacientov. (pozri tabuľku 1)

### Posúdenie začiatocnej dávky

Najčastejšie pozorovaná nežiaduca reakcia spojená s použitím lieku Bronchitol počas hodnotenia začiatocnej dávky je kašeľ (2,9 % pacientov), (pozri časť 4.4).

Najdôležitejšia nežiaduca reakcia spojená s použitím lieku Bronchitol počas hodnotenia začiatocnej dávky je bronchospazmus (pozri časť 4.4).

### Terapeutický dávkový režim

Najčastejšie pozorovaná nežiaduca reakcia spojená s použitím lieku Bronchitol je kašeľ (pozri časť 4.4). Kašeľ sa pozoroval v prípade 8,3 % pacientov v porovnaní s 4,0 % pacientov v kontrolnej skupine. Kašeľ, ktorý viedol k prerušeniu liečby, sa pozoroval tiež často, a to u 4,0 % pacientov v skupine liečenej liekom Bronchitol.

Najdôležitejšia nežiaduca reakcia spojená s použitím lieku Bronchitol je hemoptýza. Pomer pacientov v štúdiách 301, 302 a 303, ktorí trpeli hemoptýzou ako nežiaducou reakciou, bol 7,3 %, 3,3% a 3,4 % (v uvedenom poradí) v skupinách liečených liekom Bronchitol v porovnaní s 3,4%, 0 % a 5,6 % (v uvedenom poradí) v kontrolných skupinách. Pomer pacientov, u ktorých sa vyskytli hemoptýzy vrátane hemoptýzy hlásenej počas exacerbácie bol 7,0 % v skupine liečenej manitolom a 7,7 % v kontrolnej skupine (pozri časť 4.4).

### Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Bezpečnostný profil Bronchitolu je založený na údajoch o bezpečnosti z klinických štúdií Fázy III (vrátane údajov o hodnotení počiatocnej dávky).

Definícia frekvencií:

Veľmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), menej časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ), zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ), veľmi zriedkavé ( $\geq 1/100\ 000$  až  $< 1/10\ 000$ ), neznáme (nedajú sa odhadnúť z dostupných údajov).

V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce reakcie usporiadané v poradí podľa klesajúcej závažnosti.

Tabuľka 1: Frekvencia nežiadúcich účinkov s Bronchitolom v štúdiách Fázy 3 (stanovenie počiatocnej dávky a/alebo fáza liečby)			
Trieda orgánových systémov		Frekvencia	Nežiaduca reakcia
Infekcie a nákazy		Menej časté	Bacilonosičstvo Bronchitída Bronchopneumónia Infekcia pľúc Perorálna kandidóza Faryngitída Stafylokoková infekcia Infekcia horných dýchacích ciest
Poruchy metabolizmu a výživy		Menej časté	Znížená chuť do jedla Cukrovka spojená s CF Dehydratácia
Psychické poruchy		Menej časté	Začiatocná insomnia Morbídne myšlienky

Poruchy nervového systému		Časté	Bolesť hlavy
		Menej časté	Závraty
Poruchy ucha a labyrintu		Menej časté	Bolesť ucha
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína		Časté	Kašeľ Hemoptýza Orofaryngeálna bolesť Sipot
		Menej časté	Produktívny kašeľ Podráždenie hrdla Astma Bronchospazmus Znížený vynútený expiračný objem Nádcha Dyspnoe <sup>3</sup> Dysfónia Hyperventilácia Obštrukčná porucha dýchacích ciest Kongescia dýchacích ciest Zmena sfarbenia spúta Hypoxia <sup>1</sup>
Poruchy gastrointestinálneho traktu		Časté	Dávivý kašeľ Dávenie
		Menej časté	Nauzea Hnačka Eruktácia Plynatosť Gastroezofágový reflux Glosodýnia Napínanie na dávenie Stomatitída Bolesť v hornej časti brucha Aftózna stomatitída Odynofágia
Poruchy kože a podkožného tkaniva		Menej časté	Akné Studený pot Pruritus Vyrážka Svrbiaca vyrážka
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva		Menej časté	Bolesť v kostiach a svaloch hrudníka Artralgia Bolesť chrbta Stuhnutosť kĺbov Bolesť svalov a kostí
Poruchy obličiek a močových ciest		Menej časté	Inkontinencia moču
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		Časté	Zhoršenie stavu Diskomfort na hrudníku

		Menej časté	Pyrexia Únava Zhoršenie stavu Ochorenie podobné chrípke Bolesť v oblasti hernie Malátnosť Bolesť na hrudníku
Laboratórne a funkčné vyšetrenia			Zvýšená hladina alkalického fosfatázy krvi, pozitívny test na spútum obsahujúce baktérie alebo huby

Nežiaduce reakcie, ktoré sa vyskytli iba po stanovení počiatočnej dávky (MTT), sú dehydratácia, znížený úsilný výdychový objem, hypoxia, hnačka, bolesť v hornej časti brucha, aftózna stomatitída, odynofágia, bolesť na hrudníku a zvýšená alkalická fosfáza v krvi.

#### Opis vybraných nežiaducich reakcií

Dvadsaťsedem (7,1 %) z 378 pacientov zaradených do štúdie 301 a 18 (5,3 %) z 341 pacientov zaradených do štúdie 302 a 25 (5,1 %) zo 486 pacientov v štúdiu 303, ktorí sa podrobili testu tolerancie manitolu (MTT) mali pozitívny MTT. V štúdiu 301 boli celkovo najčastejšie pozorované nežiaduce reakcie počas testu MTT kašeľ v prípade 20 (5,3 %) jedincov, sipot/bronchospazmus v prípade siedmich (1,9 %) jedincov a diskomfort na hrudníku v prípade šiestich (1,6 %) jedincov. V štúdiu 302 bol najčastejšie hlásenou nežiaducou reakciou počas testu MTT kašeľ u siedmich pacientov (2,1 %) a v štúdiu 303 bol najčastejšie hlásenou nežiaducou reakciou z MTT takisto kašeľ u ôsmich pacientov (1,6 %).

#### Pediatrická populácia (vo veku od 6 do 17 rokov)

Frekvencia, typ a závažnosť nežiaducich reakcií v prípade detí sú podobné ako v prípade dospelých.

#### *Začiatková dávka (vo veku od 6 do 17 rokov)*

Najčastejšie pozorovaná nežiaduca reakcia spojená s použitím lieku Bronchitol počas hodnotenia začiatkovej dávky v prípade detí a dospievajúcich je kašeľ (4,8 % pacientov).

Najdôležitejšia nežiaduca reakcia spojená s použitím lieku Bronchitol počas hodnotenia začiatkovej dávky v prípade detí a dospievajúcich je bronchospazmus.

#### *Terapeutický dávkový režim (vo veku od 6 do 17 rokov)*

Najčastejšie pozorovaná nežiaduca reakcia spojená s použitím lieku Bronchitol je kašeľ. Kašeľ sa pozoroval u 7,8 % pacientov v porovnaní s 3,8 % pacientov v kontrolnej skupine.

Najdôležitejšia nežiaduca reakcia spojená s použitím lieku Bronchitol je hemoptýza.

Tabuľka 2: Frekvencia nežiaducich účinkov lieku pri užívaní Bronchitolu počas štúdií fázy 3 (stanovenie počiatočnej dávky a/alebo fáza liečby) – pediatrická populácia (6 až 17 rokov).		
Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduca reakcia
Psychické poruchy	Menej časté	Začiatková insomniá
Poruchy nervového systému	Časté	Bolesť hlavy
	Menej časté	Závraty
Poruchy ucha a labyrintu	Menej časté	Bolesť ucha
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Časté	Kašeľ Zhoršenie stavu Hemoptýza Orofaryngeálna bolesť Diskomfort na hrudníku Sipot



		Astma Produktívny kašeľ
	Menej časté	Bronchitída Bronchopneumónia Dysfónia Hyperventilácia Zmena sfarbenia spúta Podráždenie hrdla Faryngitída Infekcia horných dýchacích ciest Bronchospazmus Dyspnoe Bolesť na hrudníku <sup>1</sup>
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Časté	Dávenie Dávivý kašeľ
	Menej časté	Nauzea Odynofágia Dávivý kašeľ Napínanie na dávenie
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Menej časté	Pruritus Svrbiaca vyrážka
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Menej časté	Bolesť v kostiach a svaloch hrudníka
Poruchy obličiek a močových ciest	Menej časté	Inkontinencia moču
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Menej časté	Pyrexia
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	Časté	Zistené baktérie v spúte

Nežiaduce účinky, ktoré sa vyskytli iba pri stanovení počiatočnej dávky (MTT) sú bronchospazmus, bolesť v hrudníku, odynofágia a vracanie.

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V\\*](#).

## 4.9 Predávkovanie

Citlivé osoby môžu v prípade inhalačného predávkovania trpieť bronchokonstrikciami. Ak sa vyskytne silný kašeľ a bronchokonstrikcia, má sa podať agonista beta<sub>2</sub> a v prípade potreby kyslík.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antitusiká a lieky proti nachladnutiu, mukolytikum. Kód ATC: R05CB16

#### Mechanizmus účinku

Bronchitol je inhalačný hyperosmotický liek. Hoci presný mechanizmus účinku nie je známy, inhalačný manitol môže zmeniť viskoelastické vlastnosti hlienu, zvýšiť hydratáciu vlhkej vrstvy v okolí riasiniek a prispieť k lepšiemu odstráneniu prichytených hlienových výlučkov prostredníctvom mukociliárnej aktivity. Produktívny kašeľ môže prispieť k odstráneniu spúta.

#### Farmakodynamické účinky

V populácii ITT otvorenej štúdie DPM-CF-202 skúmajúcej reakciu v závislosti od dávky bola priemerná (SD) percentuálna zmena hodnoty FEV<sub>1</sub> pre dávku 400 mg 8,75 (SD: 12,4) a -1,569 (SD: 9,0) pre dávku 40 mg (p < 0,0001).

#### Klinická účinnosť a bezpečnosť

Uskutočnili sa tri 26-týždňové dvojito zaslepené randomizované kontrolované intervenčné štúdie fázy 3 s paralelnou skupinou (DPM-CF-301, DPM-CF-302 a DPM-CF-303), v ktorých bolo randomizovaných 324 (DPM-CF-301) a 318 (DPM-CF-302) pacientov vo veku 6 rokov a starších v pomere 3:2 na inhalačný manitol v dávke 400 mg dvakrát denne alebo na kontrolu (inhalačný manitol v dávke 50 mg dvakrát denne). V tretej štúdii (DPM-CF-303) bolo 423 dospelých pacientov randomizovaných v pomere 1:1 k inhalovanému manitolu 400 mg dvakrát denne alebo na kontrolu. Dvadsaťsedem (7,1 %) z 378 pacientov podrobených testu tolerancie manitolu (MTT) v štúdii 301, 18 (5,3 %) z 341 pacientov v štúdii 302 a 25 zo 486 pacientov (5,1 %) v štúdii 303 mali pozitívny MTT definovaný buď ako 1) zníženie hodnoty FEV<sub>1</sub> > 20 % oproti východiskovej hodnote v strednom bode (krok 4), alebo 2) zníženie o > 20 % na konci testu oproti východiskovej hodnote, ktoré sa neobnovilo na < 20 % do 15 minút, alebo 3) zníženie hodnoty FEV<sub>1</sub> o > 50 % na konci testu oproti východiskovej hodnote (krok 6), alebo 4) zníženie hodnoty SpO<sub>2</sub> na < 89 % počas procedúry. Ďalšie 2,84 % (n=34) pacientov z týchto troch štúdií mali neúplný test MTT a neboli randomizovaní.

Priemerná (SD) východisková percentuálna hodnota FEV<sub>1</sub> predpokladaná v štúdii DPM-CF-301 (bezpečnostná populácia, N= 295) bola 62,4 (SD:16,45) v skupine užívajúcej manitol a 61,4 (SD:16,13) v kontrolnej skupine. Tieto čísla pre štúdiu DPM-CF-302 (N=305) sú: 65,24 (SD:13,90) a 64,35 (SD:15,29). V štúdii DPM-CF-303 (N=423) bola predpokladaná východisková percentuálna hodnota FEV<sub>1</sub> 63,17 (SD:15,15) a 62,98 (SD:13,65). V štúdii DPM-CF-301 tvorili 64,4 % populácie pacientov dospelí pacienti, zatiaľ čo v štúdii DPM-CF-302 to bolo 49,5 % pacientov. V štúdii DPM-CF-303 boli výhradne dospelí pacienti. V štúdii DPM-CF-301 užívalo rhDN-ázu 55 % pacientov, zatiaľ čo v štúdii DPM-CF-302 to bolo 75 % pacientov a pre DPM-CF-303 to bolo 67,6 %. 55% pacientov užívalo inhalačné antibiotiká v štúdii DPM-CF-301, 56 % pacientov v štúdii DPM-CF-302 a v DPM-CF-303 52 %. Súbežné podávanie lieku spolu s hypertonickou soľou nebolo v týchto štúdiách povolené.

V tabuľke 3 je uvedený primárny špecifikovaný parameter, t. j. zmena hodnoty FEV<sub>1</sub> (ml) oproti východiskovej hodnote v modifikovanej populácii ITT (mITT) (n=269, 297 a 423 v štúdiách DPM-CF-301, DPM-CF-302 a DPM-CF-303 v uvedenom poradí) v porovnaní s kontrolou za obdobie 26 týždňov spolu s hodnotou FEV<sub>1</sub> prezentovanou ako absolútna a relatívna percentuálna predpokladaná zmena.

Tabuľka 3 – Zmena hodnoty FEV<sub>1</sub> za 26 týždňov oproti východiskovej hodnote v populácii mITT a skupinách dospelých pacientov

	Odhad veľkosti účinku					
	DPM-CF-301		DPM-CF-302		DPM-CF-303	
	FEV <sub>1</sub> (95 % IS)	p-hodnota	FEV <sub>1</sub> (95 % IS)	p-hodnota	FEV <sub>1</sub> (95 % IS)	p-hodnota
	Celková populácia					
	N=269		N=297		N=423	
<b>Absolútna ml</b>	<b>94,5</b> (46,2, 142,7)	<b>&lt;0,001</b>	<b>54,1</b> (-1,97, 110,3)	<b>0,059</b>	<b>54</b> (8, 100)	<b>0,020</b>
<b>Predpokladané absolútne %</b>	<b>2,4</b> (0,9, 3,9)	<b>0,001</b>	<b>1,9</b> (-0,02, 3,8)	<b>0,052</b>	<b>1,2</b> (0,07, 2,4)	<b>0,037</b>
<b>Predpokladané relatívne %</b>	<b>3,5</b> (1,0, 6,1)	<b>0,007</b>	<b>3,6</b> (0,3, 6,9)	<b>0,033</b>	<b>2,3</b> (0,3, 4,2)	<b>0,024</b>
	<b>Populácia dospelých pacientov</b>					

	N=171		N=144		N=423	
<b>Absolútna ml</b>	<b>108,5</b> (47,6, 169,4)	<b>&lt;0,001</b>	<b>85,9</b> (4,6, 167,3)	<b>0,038</b>	<b>54</b> (8, 100)	<b>0,020</b>
<b>Predpokladané absolútne %</b>	<b>2,7</b> (0,9, 4,5)	<b>0,004</b>	<b>2,3</b> (-0,4, 5,1)	<b>0,095</b>	<b>1,2</b> (0,07, 2,4)	<b>0,037</b>
<b>Predpokladané relatívne %</b>	<b>4,3</b> (1,1, 7,5)	<b>0,008</b>	<b>5,0</b> (0,2, 9,8)	<b>0,040</b>	<b>2,3</b> (0,3, 4,2)	<b>0,024</b>

Poznámka: V týchto 3 štúdiách existovali určité rozdiely v metódach analýzy. V DPM-CF-303 sa imputácia chýbajúcich údajov uskutočnila použitím prístupu BOCF (baseline observation carried forward), zatiaľ čo pre DPM-CF-301 alebo DPM-CF-302 sa neuskutočnila žiadna imputácia.

Účinnosť liečby Bronchitolom na FEV<sub>1</sub> bol menej badateľný v podskupine pacientov, ktorý dostávali konkomitant rhDNase. V prípade používateľov rhDN-ázy v štúdiu 301 bola relatívna percentuálna predpokladaná zmena hodnoty FEV<sub>1</sub> oproti východiskovej hodnote za 26 týždňov liečby 2,83 (95 % IS -0,62, 6,27). V prípade nepoužívateľov bola relatívna zmena 4,30 (95 % IS 0,53, 8,07). V štúdiu 302 bola relatívna zmena (95 % IS) v prípade používateľov rhDN-ázy 3,21 (-0,61, 7,03) a v prípade nepoužívateľov 4,73 (-1,93, 11,40). V štúdiu 303 bola relatívna zmena (95 % IS) v prípade používateľov rhDN-ázy 1,30 (-0,91, 3,51) a v prípade nepoužívateľov 4,45 (0,52, 8,38).

Štúdia 303 nepreukázala lepší účinok liečby Bronchitolom na FEV<sub>1</sub> pre pacientky, u ktorých môže byť priebeh ochorenia cystickej fibrózy horší než u mužov z dôvodov, ktoré ešte dobre nie sú pochopené. U pacientiek, regulácia znamená zmenu vo FEV<sub>1</sub> čo bolo 27ml pre Bronchitol a 44ml pre kontrolnú skupinu, čo naznačuje potenciálne menšie výhody pre funkciu pľúc s Bronchitolom v porovnaní s kontrolou, avšak rozdiel nebol štatisticky výrazný (p=0,480).

Počet jedincov najmenej s jednou pľúcnou exacerbáciou definovanou podľa protokolu (PDPE definovaná prítomnosťou najmenej 4 príznakov a znakov plus používanie intravenózných antibiotík) bol 18,1 % v skupine užívajúcej manitol a 28 % v kontrolnej skupine v štúdiu 301 (populácia ITT). V štúdiu 302 malo PDPE 15,2 % jedincov v skupine užívajúcej manitol a 19 % v kontrolnej skupine. V štúdiu 303 malo PDPE 13,4 % jedincov v skupine užívajúcej manitol a 13,6 % v kontrolnej skupine.

Odhadnutý účinok liečby (priemerná zmena a 95 % IS oproti východiskovej úrovni za 26 týždňov, populácia mITT) na hodnotu FVC bol 108,78 ml (95 % IS: 49,21, 168,35) v štúdiu 301, 71,4 ml (95 % IS: 10,57, 132,13) v štúdiu 302 a 40 ml (95 % IS: -12, 92) v štúdiu 303.

### Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť Bronchitolu u detí a dospievajúcich vo veku menej ako 18 rokov neboli doteraz stanovené (pozri časť 4.2).

V štúdiách DPM-CF-301 a 302 sa predpokladaná relatívna percentuálna hodnota FEV<sub>1</sub> v porovnaní s kontrolou v prípade detí (6 – 11 rokov) za 26 týždňov (p=0,892 a 0,104) zlepšila o 0,44 % (95 % IS -5,90, 6,77, N=43, štúdia 301) a o 6,1 % (95 % IS -1,28, 13,54, N=59, štúdia 302).

V prípade dospievajúcich (12 – 17 rokov) sa predpokladaná relatívna percentuálna zmena hodnoty FEV<sub>1</sub> v porovnaní s kontrolou za 26 týždňov (p=0,245 a 0,888) zlepšila o 3,31 % (95 % IS -2,29, 8,90, N=55, štúdia 301) a o 0,42 % (95 % IS -5,45, 6,29, N=94, štúdia 302).

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

### Absorpcia

V štúdiu, ktorej sa zúčastnilo 18 zdravých dospelých dobrovoľníkov-mužov, bola absolútna biologická dostupnosť manitolového prášku na inhaláciu v porovnaní s manitolom podávaným intravenózne 0,59 % ± 0,15.

Rýchlosť a miera absorpcie manitolu po inhalačnom podaní boli veľmi podobné ako v prípade perorálneho podania. Hodnota  $T_{max}$  po inhalačnom podaní bola  $1,5 \pm 0,5$  hodiny.

V štúdiu, ktorej sa zúčastnilo 9 pacientov s cystickou fibrózou (6 dospelých a 3 dospievajúci) a použila sa dávka inhalačného manitolu 400 mg ako jediná dávka (1. deň), potom dvakrát denne počas 7 dní (2. – 7. deň), boli farmakokinetické parametre v prípade dospelých a dospievajúcich podobné s výnimkou dlhšieho priemerného zjavného terminálneho polčasu pre dospievajúcich (1. deň = 7,29 hodiny, 7. deň = 6,52 hodiny) v porovnaní s dospelými (1. deň = 6,10 hodiny, 7. deň = 5,42 hodiny). Porovnanie koncentrácií AUC medzi 1. a 7. dňom celkovo preukázalo časovú nezávislosť farmakokinetiky naznačujúcu linearitu na dávkovej úrovni podávanej v tejto štúdiu.

#### Biotransformácia

Malé percento systémovo absorbovaného manitolu podlieha metabolizmu v pečeni a mení sa na glykogén a oxid uhličitý. Štúdie na potkanoch, myšiach a u ľudí preukázali, že manitol nemá toxické metabolity. Metabolická dráha inhalačného manitolu sa neskúmala vo farmakokinetických štúdiách.

#### Distribúcia

Štúdie skúmajúce ukladanie lieku v pľúcach preukázali 24,7 % ukladanie inhalovaného manitolu, čo potvrdzuje jeho distribúciu do cieľového orgánu. Z neklinických toxikologických štúdií vyplýva, že manitol inhalovaný do pľúc sa absorbuje do krvného obehu a maximálna sérová koncentrácia sa dosiahne za 1 hodinu. Nepreukázalo sa, že manitol sa ukladá v tele, a distribúcia inhalovaného manitolu sa preto neskúmala vo farmakokinetických štúdiách.

#### Eliminácia

Kumulatívne množstvo manitolu prefiltrovaného do moču za obdobie zberu 24 hodín bolo podobné ako v prípade inhalovaného (55 %) a perorálneho (54 %) manitolu. Pri intravenóznom podaní sa manitol vylučuje vo veľkej miere nezmenený glomerulárnou filtráciou a 87 % dávky sa vylúči močom do 24 hodín. Priemerný terminálny polčas v prípade dospelých bol približne 4 až 5 hodín zo séra a približne 3,66 hodiny z moču.

#### Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť lieku Bronchitol u detí a dospievajúcich vo veku od 6 do 18 rokov neboli doteraz stanovené.

Obmedzené údaje dostupné u dospievajúcich vo veku od 12 do 17 rokov naznačujú, že farmakokinetické parametre inhalovaného manitolu sú podobné ako u dospelých. V prípade detí vo veku menej ako 12 rokov nie sú dostupné žiadne údaje.

### **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

V prípade potkaních samcov sa po 13 týždňoch liečby inhalovaným manitolom pozoroval zvýšený počet cirkulujúcich lymfocytov a plazmacytóza mandibulárnych lymfatických uzlín v dávkach vyšších ako je 9,3-násobok maximálnej dávky. Zvýšený počet lymfocytov bol v rámci historických kontrolných hodnôt, ďalej sa nezvyšoval a ku koncu štúdie a po vysadení liečby sa v podstate znormalizoval. Tento účinok sa nezaznamenal v prípade žiadneho iného druhu a neviedol ku klinickým príznakom.

U psov sa pozoroval zvýšený výskyt kašľa počas podávania dávky a ihneď po podaní dávky pri podávaní nízkej aj vysokej dávky inhalovaného manitolu. Nepozorovala sa nežiaduca reakcia závislá od liečby pri dávke vyššej ako je 13-násobok maximálnej dávky.

Nezistil sa mutagénny ani genotoxický účinok, keď sa manitol skúmal v štandardnej skupine testov genotoxicity.

Na základe izolovaného bovinneho očného testu sa preukázalo, že manitol nie je dráždivý, ani keď sa aplikoval do očí králikov.

Nepozoroval sa žiadny dôkaz karcinogenity, keď sa manitol v potrave ( $\leq 5\%$ ) podával myšiam a potkanom počas 2 rokov. Neuskutočnili sa štúdie karcinogenity skúmajúce inhalovaný manitol.

Neuskutočnili sa reprodukčné ani vývojové štúdie skúmajúce inhalovaný manitol. Zo štúdií skúmajúcich manitol podávaný inými cestami však nevyplýva žiadny účinok na prežitie plodu v prípade myši, potkanov a škrečkov, ani na embryonálny a fetálny vývin v prípade potkanov a králikov.

Neuskutočnili sa reprodukčné štúdie na zvieratách skúmajúce inhalovaný manitol. Zo štúdií skúmajúcich perorálne podávaný manitol však nevyplýva žiadny teratogénny účinok v prípade myši alebo potkanov v dávkach do 1,6 g/kg, alebo v prípade škrečkov v dávke 1,2 g/kg.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

Žiadne.

### **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky

Inhalátor s uzáverom zlikvidujte 1 týždeň po prvom použití.

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajú sa pri teplote do 30 °C.

Uchovávajú sa v pôvodnom blistri na ochranu pred vlhkosťou. Kapsuly sa musia vybrať len bezprostredne pred použitím.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Blistre z hliníka/polyamidu/PVC/hliníka. Škatule obsahujú 10 kapsúl na začiatočnú dávku alebo 280 kapsúl pre účel liečby.

Škatuľa so začiatočnou dávkou obsahuje 1 blister (po 10 kapsúl) a jednu inhalačnú pomôcku.

Škatuľa na 2 týždne obsahuje 28 blisterov (po 10 kapsúl v každom blistri) a dve inhalačné pomôcky.

### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu**

Žiadne zvláštne požiadavky.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

Pharmaxis Europe Limited  
108 Q House

Furze Road  
Sandyford  
Dublin 18, D18AY29,  
Írsko

**8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/12/760/001-002

**9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 13.apríla 2012

Dátum posledného predĺženia registrácie: 11 január 2017

**10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky  
<http://www.ema.europa.eu/>

## **PRÍLOHA II**

- A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOLENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

## **A. VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**

### Názov a adresa výrobcov zodpovedných za uvoľnenie šarže

Mawdsleys Clinical Services,  
Unit 22, Quest Park,  
Wheatley Hall Road,  
Doncaster, DN2 4LT,  
Veľká Británia

alebo

Arvato distribution GmbH  
Gottlieb-Daimler Straße 1  
33428 Harsewinkel  
North Rhine-Westphalia  
Nemecko

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

## **B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

## **C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**

Požiadavky na predloženie periodicky aktualizovaných správ o bezpečnosti tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

## **D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

### **• Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

### **• Dodatočné opatrenia na minimalizáciu rizika**

Pred uvedením lieku v každom členskom štáte má držiteľ rozhodnutia o registrácii odsúhlasiť obsah a formát vzdelávacieho materiálu s príslušným vnútroštátnym orgánom.



Držiteľ rozhodnutia o registrácii (MAH) musí zabezpečiť, aby pri uvedení lieku na trh dostali všetci zdravotnícki pracovníci, u ktorých sa očakáva, že budú používať a/alebo predpisovať liek Bronchitol, vzdelávací balíček.

Vzdelávací balíček má obsahovať:

- Súhrn charakteristických vlastností lieku a písomnú informáciu pre používateľa
- Vzdelávací materiál pre zdravotníckych pracovníkov

Vzdelávací materiál pre zdravotníckych pracovníkov má byť vo forme písomnej informácie, ktorá obsahuje tieto základné informácie:

- Riziko bronchospazmu počas liečby
  - Potreba vyhodnotiť začiatočnú dávku lieku Bronchitol na identifikáciu pacientov, ktorí majú bronchiálnu hyperreaktivitu ako reakciu na inhalovaný manitol, na základe stupňa bronchokonstrikcie, ktorá sa vyskytuje po postupnom podaní manitolu.
  - Ako bezpečne vyhodnotiť začiatočnú dávku lieku Bronchitol a ako dlho sledovať pacienta.
  - Ako interpretovať výsledky vyhodnotenia začiatočnej dávky lieku Bronchitol ako vyhovujúce, neúspešné alebo neúplné.
  - Informácia, že terapeutické dávky lieku Bronchitol sa môžu predpísať len vtedy, ak pacient prešiel vyhodnotením začiatočnej dávky.
  - Potreba podania bronchodilatátora 5 – 15 minút pred vyhodnotením začiatočnej dávky lieku Bronchitol a pred každým terapeutickým podaním lieku Bronchitol.
  - Potreba skontrolovať, či pacient vie, ako správne používať bronchodilatátor.
  - Potreba skontrolovať pacienta asi po šiestich týždňoch na stanovenie znakov a symptómov bronchospazmu.
  - Riziko bronchospazmu počas dlhodobej liečby, dokonca aj v prípade, že hodnotenie začiatočnej dávky lieku Bronchitol bolo pôvodne vyhovujúce, a potreba zopakovať toto hodnotenie v prípade pochybností.
- Riziko hemoptýzy počas liečby
  - Informácia, že Bronchitol sa neskúmal v prípade pacientov s anamnézou významnej hemoptýzy (> 60 ml) za posledné tri mesiace.
  - Potreba sledovania a informácia, kedy vysadiť liečbu.
- Potenciálne riziko dôsledkov spojených s kašľom počas liečby
  - Potreba zaškoliť pacienta v používaní správnej inhalačnej metódy, aby sa počas podávania lieku minimalizoval kašeľ.

**PRÍLOHA III**  
**OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## **A. OZNAČENIE OBALU**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**ŠKATUĽA – BALENIE OBSAHUJÚCE ZAČIATOČNÚ DÁVKU**

**1. NÁZOV LIEKU**

Bronchitol 40 mg inhalačný prášok, tvrdé kapsuly  
manitol

**2. LIEČIVO**

Každá tvrdá kapsula obsahuje 40 mg manitolu.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Inhalačný prášok, tvrdá kapsula.

10 tvrdých kapsúl a 1 inhalátor

**5. SPÔSOB A CESTA(CESTY) PODANIA**

Začiatková dávka sa musí podať pod lekársym dohľadom a musí zahŕňať sledovanie funkcie pľúc.

Používajte podľa pokynov vášho lekára.

Pokyny na používanie inhalačnej pomôcky sú uvedené v písomnej informácii pre používateľa.

Kapsuly obsahujú prášok na perorálnu inhaláciu pomocou pribalenej inhalačnej pomôcky.

Kapsuly nevyberajte z blistra skôr, než bezprostredne pred použitím.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Len na inhalačné použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ**

Kapsuly sa nesmú prehltáť.

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajúce pri teplote do 30 °C.  
Uchovávajúce v pôvodnom blistri na ochranu pred vlhkosťou.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

Pharmaxis Europe Limited  
108 Q House  
Furze Road  
Sandyford  
Dublin 18, D18AY29,  
Írsko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/12/760/001

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA****15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Bronchitol 40 mg

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

**PC:**  
**SN:**  
**NN:**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**ŠKATUĽA – BALENIE NA 2-TÝŽDŇOVÚ LIEČBU**

**1. NÁZOV LIEKU**

Bronchitol 40 mg inhalačný prášok, tvrdé kapsuly  
manitol

**2. LIEČIVO**

Každá tvrdá kapsula obsahuje 40 mg manitolu.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Inhalačný prášok, tvrdá kapsula.  
balenie na 2-týždňovú liečbu obsahujúce 280 tvrdých kapsúl a 2 inhalačné pomôcky

**5. SPÔSOB A CESTA/CESTY PODANIA**

Používajte podľa pokynov vášho lekára.

Pokyny na používanie inhalačnej pomôcky sú uvedené v priloženej písomnej informácii pre používateľa.

Kapsuly obsahujú prášok na perorálnu inhaláciu pomocou pribalenej inhalačnej pomôcky.

Kapsuly nevyberajte z blistra skôr, než bezprostredne pred použitím.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Len na inhalačné použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ**

Kapsuly sa nesmú prehĺtať.

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajúte pri teplote do 30 °C.  
Uchovávajúte v pôvodnom blistri na ochranu pred vlhkosťou.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Pharmaxis Europe Limited  
108 Q House  
Furze Road  
Sandyford  
Dublín 18, D18AY29,  
Írsko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/12/760/002

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA****15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Bronchitol 40 mg

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC:  
SN:  
NN:



**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH**

**BLISTRE**

**1. NÁZOV LIEKU**

Bronchitol 40 mg inhalačný prášok, tvrdé kapsuly  
manitol

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Pharmaxis

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. INÉ**

## **B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## Písomná informácia pre používateľa

### Bronchitol 40 mg inhalačný prášok, tvrdé kapsuly Manitol

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

**V tejto písomnej informácii sa dozviete:**

1. Čo je Bronchitol a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Bronchitol
3. Ako používať Bronchitol
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Bronchitol
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

#### **1. Čo je Bronchitol a na čo sa používa**

##### **Čo je Bronchitol**

Bronchitol obsahuje mukolytický liek nazývaný manitol.

##### **Na čo sa Bronchitol používa**

Bronchitol je určený pre dospelých vo veku 18 rokov a starších. Pri používaní Bronchitolu budete stále užívať ďalšie lieky, ktoré užívate na cystickú fibrózu.

##### **Ako Bronchitol účinkuje**

Bronchitol sa inhaluje do pľúc na pomoc pri cystickej fibróze, čo je dedičné ochorenie, ktoré postihuje žľazy v pľúcach, črevách a pankrease, ktoré vylučujú sekréty, napríklad hlien a tráviace šťavy.

Liek Bronchitol pomáha tým, že zvyšuje množstvo vody na povrchu dýchacích ciest a v hliene. Tak sa pľúca ľahšie vyčistia od hlienu. Liek tiež pomáha zlepšiť stav pľúc a dýchanie, v dôsledku čoho môžete mať produktívny kašeľ, ktorý tiež pomáha odstrániť hlien z pľúc.

#### **2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Bronchitol**

##### **Neužívajte Bronchitol**

- ak ste alergický na manitol,
- ak ste citlivý na manitol. Predtým, ako začnete užívať Bronchitol, váš lekár skontroluje, či nemáte veľmi citlivé dýchacie cesty na manitol. Ak ste veľmi citlivý na manitol, dýchacie cesty sa vám zúžia a môže sa vám ťažšie dýchať.

Ak sa vás čokoľvek z uvedeného týka (alebo si nie ste istý), predtým, ako začnete tento liek užívať, porozprávajte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom.

##### **Upozornenia a opatrenia**

Predtým, ako začnete používať Bronchitol, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika:

- ak máte astmu;
- ak ste niekedy vykašliavali krv alebo ste mali krv v spúte;

- ak máte závažnú cystickú fibrózu, najmä ak je vaša funkcia pľúc na základe vynúteného expiračného objemu v prvej sekunde expirácie (FEV<sub>1</sub>) zvyčajne nižšia ako 30 %.

Inhalačné lieky môžu zapríčiniť ťažobu na hrudníku a sipot, čo sa môže stať bezprostredne po užití tohto lieku. Váš lekár vám pomôže podať prvú dávku Bronchitolu a skontroluje funkciu pľúc pred podaním, počas podávania a po podaní lieku. Váš lekár vás možno požiada, aby ste pred užitím Bronchitolu užíli ďalšie lieky, napríklad bronchodilatátor.

Inhalácia liekov môže zapríčiniť aj kašeľ, čo sa môže stať pri použití Bronchitolu. Ak kašeľ neprestáva alebo keď vás obťažuje, povedzte to svojmu lekárovi.

### **Deti a dospelí**

Bronchitol nemajú používať deti a dospelí vo veku do 18 rokov, pretože v tejto vekovej skupine sú k dispozícii len obmedzené informácie.

### **Iné lieky a Bronchitol**

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Keď užívate Bronchitol, môžete pokračovať v užívaní svojich liekov na cystickú fibrózu, čo zahŕňa inhalované antibiotiká, napríklad tobramycín a kolistimetát sodný. Ak si nie ste istý, skôr, ako začnete užívať Bronchitol, porozprávajte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom.

### **Tehotenstvo a dojčenie**

- Ak ste tehotná, ak si myslíte, že ste tehotná, alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako začnete užívať tento liek. Tento liek by ste nemali užívať, ak ste tehotná.
- Ak dojčíte alebo ak plánujete dojčiť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako začnete užívať tento liek. Nie je známe, či sa tento liek vylučuje do materského mlieka.

### **Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

Je nepravdepodobné, že by Bronchitol ovplyvňoval schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať akékoľvek nástroje alebo stroje.

## **3. Ako používať Bronchitol**

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Pred použitím Bronchitolu vždy použite bronchodilatátor.

### **Aké množstvo sa má použiť**

#### Dospelí vo veku od 18 rokov

##### Začiatková dávka

Predtým, ako vám lekár predpíše Bronchitol, pomôže vám podať prvú dávku Bronchitolu a otestuje funkciu pľúc pri každom kroku, aby sa uistil, či nie ste citlivý na manitol. Prvá dávka sa užíva v 4 krokoch:

Krok 1 – 1 kapsula (40 mg)

Krok 2 – 2 kapsuly (80 mg)

Krok 3 – 3 kapsuly (120 mg)

Krok 4 – 4 kapsuly (160 mg)

Na konci začiatkovej dávky použijete 10 kapsúl (400 mg), čo zodpovedá zvyčajnej dávke.

Liečebná dávka (2-týždňové balenia)

- Bronchitol musíte používať každý deň.
- Zvyčajná dávka je 10 kapsúl (400 mg) inhalovaných ráno a 10 kapsúl inhalovaných večer.
- Večernú dávku použijete najmenej 2 až 3 hodiny pred spaním.
- Na dosiahnutie najlepších výsledkov inhalujte každú kapsulu jednu po druhej, aby medzi podaním dvoch kapsúl uplynul čo najkratší čas.

### **Poradie používania lieku**

Bronchitol používajte v rámci vašej bežnej každodennej liečby. Ak vám lekár nepovedal inak, navrhuje sa takéto poradie:

1. Použite bronchodilatátor;
2. Počkajte 5 až 15 minút;
3. Bronchitol použijete pred fyzioterapiou, ak je súčasťou vašej bežnej liečby;
4. Dornáza alfa (Pulmozyme), ak je súčasťou vašej bežnej liečby;
5. Inhaláčné antibiotiká, ak sú súčasťou vašej bežnej liečby.

### **Ako používať tento liek**

- Bronchitol sa vdychuje (inhaluje) ako prášok z kapsuly pomocou inhalátora priloženého v balení. Je určený len na inhaláciu a nesmie sa podávať akýmkoľvek iným spôsobom. Kapsuly sa nesmú prehltnúť.
- Prášok v kapsulách sa smie iba inhalovať pomocou inhalátora priloženého v balení.
- Každý týždeň použijete nový inhalátor.
- Do inhalátora sa postupne vloží desať kapsúl.
- Inhalujte obsah kapsuly pomocou inhalátora jedným alebo dvomi vdychmi.

Pokyny ako používať inhalátor, pozri koniec tejto písomnej informácie pre používateľa.

### **Ak použijete viac Bronchitolu, ako máte**

Ak si myslíte, že ste použili veľmi veľa lieku, ihneď to oznámte svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Môžete:

- cítiť, že nemôžete dýchať;
- začať sipieť;
- silno kašľať.

Lekár vám možno podá kyslík a lieky na zlepšenie dýchania.

### **Ak zabudnete použiť Bronchitol**

- Ak ste zabudli použiť dávku, použijete ju ihneď, ako si spomeniete a v liečbe pokračujte ako zvyčajne. Ak sa však blíži čas na ďalšiu dávku, vynechajte dávku, na ktorú ste zabudli.
- Nepoužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

### **Ak prestanete používať Bronchitol**

Ak prestanete používať Bronchitol, vaše príznaky sa môžu zhoršiť. Neprestaňte používať Bronchitol, ak ste sa o tom najprv neporozprávali s lekárom, dokonca ani vtedy, keď sa cítite lepšie. Lekár vám povie, ako dlho máte používať tento liek.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

## **4. Možné vedľajšie účinky**

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

**Prestaňte používať Bronchitol a ihneď vyhľadajte lekára, ak ste si všimli tieto závažné vedľajšie účinky:**

- Problémy s dýchaním, ktoré môžu byť zapríčinené zúžením dýchacích ciest, zhoršenie príznakov astmy alebo sipot. To sa stáva často a môže to postihnúť 1 z 10 osôb.
- Vykašliavanie krvi alebo krv v spúte. To sa stáva často.

**Ak spozorujete niektorý z nasledujúcich vedľajších účinkov, ihneď informujte svojho lekára:**

- Silný kašeľ. To sa stáva často.
- Zhoršenie príznakov. To sa stáva často.

**K ďalším vedľajším účinkom patrí:**

Časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 10 osôb)

- Kašeľ
- Neprijemný pocit na hrudi
- Bolesť hlavy
- Bolesť v zadnej časti úst a v hrdle a neprijemný pocit pri prehĺtaní
- Vracanie, vracanie po kašli

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb)

- Pálenie alebo bolestivý pocit na jazyku
- Cukrovka spojená s CF
- Bolesť hrudníka a brucha
- Zmena hlasu
- Studený pot
- Prekrvenie
- Dehydratácia
- Znížená chuť do jedla
- Hnačka
- Bolesť ucha
- Pocit únavy
- Pocit závratu
- Pocit na zvracanie (nauzea)
- Pocit choroby
- Chrípka a horúčka
- Plynatosť
- Pálenie záhy
- Bolesť hernie
- Hyperventilácia
- Svrbenie, vyrážka, akné
- Stuhnutosť a bolesť kĺbov
- Morbídne myšlienky
- Vredy na ústach
- Infekcia dýchacích ciest
- Nádcha
- Infekcia zistená v spúte
- Podráždenie hrdla
- Problémy so spánkom
- Kvasinková infekcia úst (múčnica)
- Mimovoľný únik moču

**Hlásenie vedľajších účinkov**

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

## 5. Ako uchovávať Bronchitol

Tento liek uchovávajúte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na blistri a papierovej škatuli po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajúte pri teplote do 30 °C.

Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

Po vybratí z blistra sa kapsula musí ihneď použiť.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

## 6. Obsah balenia a ďalšie informácie

### Čo Bronchitol obsahuje:

Liečivo je manitol. Každá kapsula obsahuje 40 miligramov manitolu. Priemerná inhalovaná dávka v kapsuli je 32,2 miligramov manitolu.

### Ako vyzerá Bronchitol a obsah balenia:

Bronchitol je prášok na inhaláciu, ktorým sú naplnené tvrdé kapsuly. Bronchitol 40 mg inhalačný prášok, tvrdé kapsuly, obsahuje biely alebo sivobiely prášok naplnený do čírych, bezfarebných, tvrdých kapsúl s potlačou „PXS 40 mg“. Prášok sa inhaluje do pľúc pomocou inhalátora, ktorý je súčasťou balenia.

Jedno balenie so začiatkovou dávkou Bronchitolu obsahuje 1 blister s 10 kapsulami a 1 inhalátor. Balenie so začiatkovou dávkou sa používa počas hodnotenia začiatkovej dávky pod dohľadom lekára.

Jedno balenie Bronchitolu na 2-týždňovú liečbu obsahuje 28 blistrov s 10 kapsulami v každom blistri (spolu 280 kapsúl) a 2 inhalátory. Balenie na 2-týždňovú liečbu je určené na liečebné použitie.

### Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Pharmaxis Europe Limited, 108 Q House, Furze Road, Sandyford, Dublin 18, D18AY29, Írsko.

### Výrobca

Mawdsleys Clinical Services, Unit 22, Quest Park, Wheatley Hall Road, Doncaster, DN2 4LT, Veľká Británia.

Arvato distribution GmbH, Gottlieb-Daimler Straße 1, 33428 Harsewinkel, North Rhine-Westphalia, Nemecko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

**België/Belgique/Belgien**  
Pharmaxis Europe Limited  
Tél/Tel: + 353 (0) 1431 9816

**Lietuva**  
Pharmaxis Europe Limited  
Tél/Tel: + 353 (0) 1431 9816

**България**  
Pharmaxis Europe Limited  
Тел.: + 353 (0) 1431 9816

**Česká republika**  
4 Life Pharma CZ, s.r.o.  
Tel: +420 244 403 003

**Danmark**  
Chiesi Pharma AB  
Tlf: + 46 8 753 35 20

**Deutschland**  
Chiesi GmbH  
Tel: +49 (0) 40 897 240

**Eesti**  
Pharmaxis Europe Limited  
Tel.: +353 (0) 1431 9816

**Ελλάδα**  
Chiesi Hellas A.E.B.E.  
Τηλ: + 30.210.617.97.63

**España**  
Chiesi España, S.A.U.  
Tel: +34 93 494 8000

**France**  
Pharmaxis Europe Limited  
Tél: + 353 (0) 1431 9816

**Hrvatska**  
Pharmaxis Europe Limited  
Tel.: +353 (0) 1431 9816

**Ireland**  
Chiesi Limited  
Tel: + 44 (0)161 488 5555

**Ísland**  
Pharmaxis Europe Limited  
Sími: +353 (0) 1431 9816

**Italia**  
Chiesi Farmaceutici S.p.A  
Tel: +39 0521 2791

**Luxembourg/Luxemburg**  
Pharmaxis Europe Limited  
Tél/Tel: + 353 (0) 1431 9816

**Magyarország**  
Pharmaxis Europe Limited  
Tel.: +353 (0) 1431 9816

**Malta**  
Pharmaxis Europe Limited  
Tel: + 353 (0) 1431 9816

**Nederland**  
Pharmaxis Europe Limited  
Tel: + 353 (0) 1431 9816

**Norge**  
Chiesi Pharma AB  
Tlf: + 46 8 753 35 20

**Österreich**  
Pharmaxis Europe Limited  
Tel: + 353 (0) 1431 9816

**Polska**  
IMED Poland Sp. z o. o.  
Tel: +48 22 663 43 10

**Portugal**  
Pharmaxis Europe Limited  
Tel: + 353 (0) 1431 9816

**România**  
Pharmaxis Europe Limited  
Tel: + 353 (0) 1431 9816

**Slovenija**  
Pharmaxis Europe Limited  
Tel.: +353 (0) 1431 9816

**Slovenská republika**  
4 Life Pharma SK, s.r.o.  
Tel: + 420 244 403 003

**Suomi/Finland**  
Chiesi Pharma AB  
Puh/Tel: + 46 8 753 35 20



**Κύπρος**  
Chiesi Hellas A.E.B.E.  
Τηλ: + 30.210.617.97.63

**Sverige**  
Chiesi Pharma AB  
Tel: + 46 8 753 35 20

**Latvija**  
Pharmaxis Europe Limited  
Tel.: +353 (0) 1431 9816

**United Kingdom**  
Chiesi Limited  
Tel: + 44 (0)161 488 5555

**Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v MM/RRRR.**

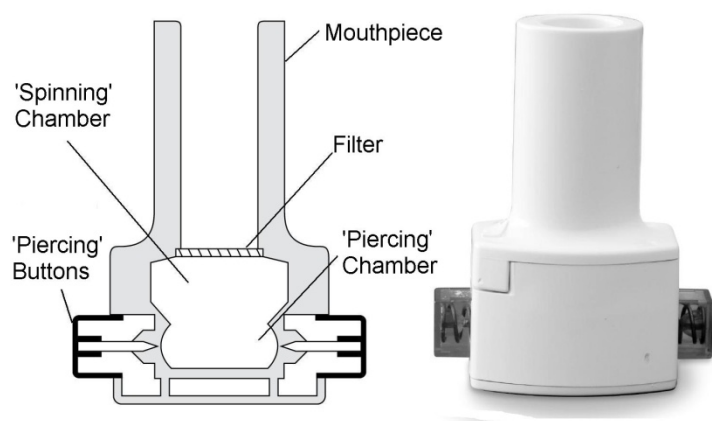
### **Ďalšie zdroje informácií**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu/>. Nájdete tam aj odkazy na ďalšie webové stránky o zriedkavých ochoreniach a ich liečbe.

---

### **Ako používať inhalátor**

Nasledujúci obrázok znázorňuje, ako vyzerá inhalátor. Kapsuly Bronchitolu sa smú užívať len s inhalátorom, ktorý je súčasťou balenia.



<u>Spinning Chamber</u>	<u>Otáčacia komora</u>
<u>Mouthpiece</u>	<u>Náustok</u>
<u>Filter</u>	<u>Filter</u>
<u>Piercing Buttons</u>	<u>Tlačidlá dierkovača</u>
<u>Piercing Chamber</u>	<u>Dierkovacia komora</u>

### Inhalačná pomôcka

V nasledujúcich bodoch sa vysvetľuje, ako používať inhalátor. Viac informácií o tom, ako sa starať o inhalátor, sa nachádza na konci týchto pokynov.

#### **1. Odstráňte uzáver**

- Inhalátor držte obidvomi rukami vo zvislej polohe a odstráňte uzáver.



**2. Otvorte inhalátor**

- Pevne držte spodnú časť inhalátora jednou rukou.
- Inhalátor držte za spodnú časť, aby ste sa uistili, že nestláčate tlačidlá dierkovača.
- Inhalátor otvorte tak, že náustok otočíte v smere šípky uvedenej na inhalátore.



**3. Vložte kapsulu**

- Najprv sa uistite, či máte suché ruky.
- Potom vyberte kapsulu z blistra (kapsulu vyberajte len bezprostredne pred použitím).
- Kapsulu vložte do priestoru v tvare kapsuly v spodnej časti inhalátora.



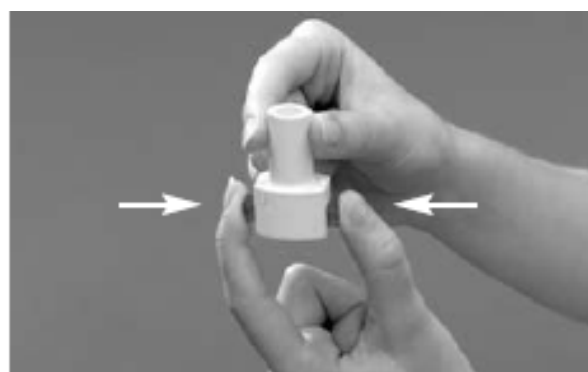
**4. Zatvorte inhalátor**

- Inhalátor držte vo zvislej polohe.
- Náustok otočte do uzavretej polohy – keď sa inhalátor uzavrie, budete počuť kliknutie.



**5. Urobte otvor do kapsuly**

- Tým sa prášok v kapsule uvoľní, keď vdýchnete. Vytvorenie otvoru v kapsule sa v tejto písomnej informácii pre používateľa nazýva dierkovanie.
- Inhalátor držte vo zvislej polohe, silno zatlačte obidve tlačidlá dierkovača nachádzajúce sa na stranách inhalátora, a potom ich uvoľnite. Urobte to len raz, pretože prederavenie kapsuly viac ako jeden raz môže spôsobiť rozdelenie alebo roztrhnutie kapsuly.



**6. Príprava na inhaláciu**

- Inhalátor nakloňte tak, aby náustok smeroval trochu nadol.



- To umožní, aby sa kapsula posunula dopredu do otáčacej komory.
- Inhalátor držte naklonený v tejto polohe a úplne vydýchnite (mimo inhalátora).

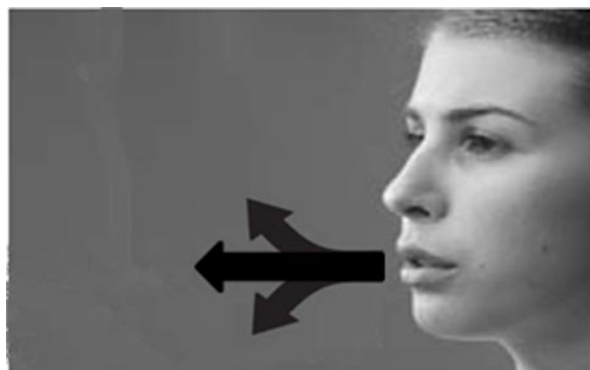
### 7. Inhalujte

- Trochu zakloňte hlavu.
- Inhalátor držte naklonený smerom nadol, vložte si ho do úst a uistite sa, že pery tesne objímajú náustok.
- Plynulo a hlboko vdýchnite, aby ste si naplnili pľúca – a zadržte dych na 5 sekúnd. Pri vdýchnutí by ste mali počuť štrkotavý zvuk, keď sa kapsula otáča v inhalátore. Ak ste tento zvuk nepočuli, kapsula je možno prilepená.
- Ak ste nepočuli štrkotavý zvuk, inhalátor podržte s náustkom smerujúcim nadol a silno poklepte po spodnej časti. Nepokúšajte sa uvoľniť kapsulu opätovným stláčaním tlačidiel dierkovača. Inhaláciu zopakujte, aby ste dostali svoju dávku.



### 8. Vydýchnite

- Vytiahnite inhalátor z úst.
- Vydýchnite a potom znova dýčajte normálnym spôsobom.



### 9. Skontrolujte kapsulu

- Pozrite sa, či je kapsula prázdna – kapsula sa musí v inhalátore otočiť, aby sa vyprázdnila. Ak sa kapsula nevyprázdnila, možno budete musieť zopakovať kroky 6 až 8.



### 10. Vyberte použitú kapsulu

- Inhalátor prevráťte, poklepte po spodnej časti a prázdnu kapsulu odhod'te.

### 11. Zopakujte kroky 3 až 10 v prípade každej kapsuly

- Tieto kroky uskutočnite v prípade každej z desiatich kapsúl.
- Na dosiahnutie najlepších výsledkov pri užívaní Bronchitolu inhalujte kapsuly jednu za druhou.

### Ďalšie informácie o tom, ako sa starať o inhalátor

- Udržujte inhalátor suchý a pred jeho použitím sa vždy uistite, že máte suché ruky.
- Do inhalátora nikdy nedýchajte a nekašlite.
- Inhalátor nikdy nerozoberajte.
- Kapsulu nikdy nedávajte priamo do náustku inhalátora.
- Nikdy nenechávajte použitú kapsulu v inhalačnej komore.

- Každý týždeň použite nový inhalátor.
- Ak inhalátor praskol, použite druhý inhalátor a informujte o tom svojho lekára.

**Čistenie inhalátora** – Inhalátor zvyčajne zabezpečí správnu dávku lieku na 7 dní bez potreby čistenia. Ak sa však inhalátor musí vyčistiť, postupujte podľa týchto krokov:

1. Uistite sa, či je inhalátor prázdny.
2. Inhalátor umyte v teplej vode a náustok nechajte otvorený.
3. Traste inhalátorom tak dlho, kým obsahuje veľké kvapky vody.
4. Inhalátor nechajte vysušiť na vzduchu – položte ho nabok s otvoreným náustkom.
5. Inhalátor musíte nechať úplne vyschnúť, čo môže trvať až 24 hodín. Kým sa inhalátor suší, použite svoj druhý inhalátor.